Ueber Gewöhnung an Gifte.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 30. April 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Gustav Schlegel

aus Apollensdorf a. d. Elbe.

OPPONENTEN:

Hr. Cand. med. Justus Heyn.
- Cand. med. Conrad Biesalski.
- Cand. med. Emil Pochat.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Dem

Andenken seiner theuren Eltern

zugeeignet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0038

Unter den Pflanzengiften, welche von jeher das Interesse der Forscher in lebhaftem Maasse in Anspruch genommen haben, dürften die wichtigsten das Strychnin und die Blausäure sein, nicht sowohl wegen der geringen Dosis, welche nöthig ist, um den Tod eines Individuums herbeizuführen, als vielmehr wegen des schnellen Ablaufs der Erscheinungen.

Seit Pelletier und Caventou, welche das Strychnin ($C_{21}H_{22}N_2O_2$), den Hauptrepräsentanten der Tetanica, im Jahre 1818 in den St. Ignatiusbohnen entdeckten und damals schon an Kaninchen damit experimentirten, ist unsere Kenntniss der Wirkung des Giftes durch eine Reihe von trefflichen Untersuchungen eine ziemlich umfassende geworden. Dass das Strychnin in das Blut gelangt, wurde schon im Jahre 1828 durch Vernière bewiesen, welcher mit dem Blute von Thieren, die er mit Brechnussextract vergiftet hatte, andere tödtete. Dasselbe haben später Krockow und Harley für das Strychnin selbst gethan, indem es Ersterem gelang, bei Fröschen mit dem Blute eines vergifteten Kaninchens Tetanus hervorzurufen, während Letzterer bei einem Hunde durch das Blut eines anderen mit Strychnin vergifteten Hundes denselben auftreten sah. Damals glaubte man jedoch, das Strychnin gehe eine Verbindung mit dem Alkali, Eiweiss oder Sauerstoff des Blutes ein; so behauptete Cloetta, das Strychnin werde im Körper zersetzt und erscheine desshalb nicht im Harn. Jedoch

schon im Jahre 1856 wurde das Gift von M'Adam im Urin nachgewiesen und zwar schon neun Minuten nach der Darreichung bei einem Hunde, ehe überhaupt noch Vergiftungssymptome auftraten. Wenn überhaupt bei dem Verweilen im Blute eine Alteration und Destruction des Alkaloïds stattfindet, so kann es sich nur um eine theilweise Zerstörung handeln, da man das Gift in den verschiedensten Organen nachgewiesen hat. Erst Husemann und Dragendorff gelang es, den Nachweis zu führen, dass das Strychnin, in das Blut gelangt, sich nicht zersetzt, sondern unzersetzt durch den Harn abgeschieden wird. Auf Grund ihrer Untersuchungen kamen Husemann und Dragendorff zu der weiteren Folgerung, die Ausscheidung des Strychnins durch den Harn beginne erst nach einigen Tagen, vorher werde das Strychnin in der Leber zurückgehalten. Die Unrichtigkeit dieser Behauptung wurde durch die Versuche von Kratter klargelegt, welche um so wichtiger und interessanter sind, da sie im Gegensatz zu den früheren, welche mit Ausnahme weniger Vergiftungsfälle an Thieren vorgenommen waren, am Menschen selbst angestellt wurden. Bei dem verschiedenen Verhalten der Thiere gegen Strychnin lag nämlich der Schluss nahe, dass der geänderten Wirkungsweise auch differente Vorgänge in Bezug auf Resorption, Vertheilung und Ausscheidung im Organismus zu Grunde liegen, jedenfalls also die aus Thierversuchen gewonnenen Resultate nicht unmittelbar auf die Vorgänge im menschlichen Organismus übertragbar seien.

Kratter stellte bei seinen Versuchen drei Fragen auf:

1. Kann das in medicinaler Dosis einverleibte Alkaloïd im Harne des Menschen überhaupt aufgefunden und zweifellos nachgewiesen werden?

2. Wann beginnt die Ausscheidung, d. h. welches ist die kürzeste Zeit von der Einverleibung bis zur beginnenden Ausscheidung?

3. Wie lange dauert die Ausscheidung, d. h. welches ist die längste Zeit, in welcher das Strychnin nach der Aufnahme in den Körper noch im Harne nachweisbar ist?

und fand, dass

1. das Gift bei jeder Art von Einverleibung sehr rasch resorbirt und in der Blutbahn vertheilt wird,

2. das Gift unzersetzt durch den Harn abgeschieden wird und die Ausscheidung mit Sicherheit in der ersten Stunde nach der Einverleibung beginnt,

3. die Abscheidung auch in verhältnissmässig kurzer Zeit, wahrscheinlich längstens in 48 Stunden vollendet ist, bei einmaliger Dosis sogar schon nach 24 Stunden.

Dass das Gift sowohl vom Magen wie vom Unterhautzellgewebe rasch resorbirt wird, war auch schon Husemann und Dragendorff gelungen nachzuweisen, zugleich mit dem Unterschied, dass die Wirkung des Giftes durch eine Menge von Umständen modificirt wird. Unter diesen stehen die Applicationsstellen insofern obenan, als durch diese nicht allein die Dosis und die Zeit des Eintritts der Symptome, sondern auch die Qualität der Wirkung einigermaassen modificirt wird. Am raschesten erfolgt der Eintritt der Symptome bei directer Einbringung in das Blut, danach bei hypodermatischer Injection, langsamer bei endermatischer oder interner Application. Bei Injection in die Venen kommt kein oder doch nur ein rudimentärer Anfall von tetanischem Krampf zu Stande, an dessen Stelle die heftigsten klonischen Krämpfe der gesammten Musculatur bei plötzlich cessirendem Athem auftreten. Nach Harley genügen in letzterem Falle weniger als 5 mg, um bei Hunden den Tod in wenigen Minuten herbeizuführen, während vom Magen aus 1—2 cg weit weniger rasch tödtlich wirken.

Was nun die Wirkung selbst des Strychnins betrifft, so sind das prägnanteste Symptom die tetanischen

Krämpfe. Das Kaninchen erhebt sich in charakteristischer Weise vom Tische, indem die vier Extremitäten sich unter Zittern senkrecht zum Rumpf stellen und in ihren Gelenken sich strecken. Plötzlich bricht dann der Opisthotonus mit solcher Gewalt aus, dass das Thier durch den plötzlichen Uebergang der Hinterbeine in die Verlängerung der Körperaxe in weitem Bogen fortgeschleudert wird. Während des Anfalles liegt das Thier mit stark hintenübergezogenem Kopfe da, alle Muskeln sind bretthart gespannt, Auge starr, weit prominirend, Pupille weit. Die Respiration stockt, Herzschlag anfangs rasch, dann sich verlangsamend, zuweilen aussetzend. Man unterscheidet nach Falck am besten drei Stadien:

1. Prodromalstadium, in welchem man am häufigsten frequentes Athmen, Zittern, Zusammenfahren, unruhiges Verhalten beobachtet.

2. Stadium, welches durch die tetanischen Krämpfe charakterisirt ist. Nach jedem Anfall tritt eine Erschlaffung ein, welche mit starker Dyspnoe oder auch mit Luftschnappen einhergehen kann.

Das 3. Stadium zeigt meist Scheintod und dann Tod.

Der Tod tritt entweder im Anfall selbst durch Erstickung oder in der Remission durch Erschöpfung ein. Die Zeit von der Injection des Giftes bis zum Ausbruch beträgt im Mittel eine Viertel- bis eine Stunde und steht meist in directem Abhängigkeitsverhältniss zu der Grösse der Dosis. So hat man z. B. schon nach fünf Minuten die Paroxysmen eintreten sehen, in einem anderen Falle jedoch noch nach zwei Stunden. Die Anfälle selbst scheinen nicht über zwei Minuten zu dauern; bei Kaninchen führt gewöhnlich der dritte oder vierte Fall, zuweilen auch schon der erste oder zweite zum Tode.

Kommt dagegen das Thier allmählich wieder zu Athem, so zeigt sich je nach dem Grade der Intoxication eine

mehr oder weniger vollkommene Remission der oben erwähnten Erscheinungen, die nach rasch tödtenden Dosen jedes Mal nach einem ferneren Anfall an Intensität und Dauer abnimmt; das Thier sucht sich während derselben womöglich wieder aufzurichten, das Auge tritt in die Orbita zurück, die Pupille verengt sich. Die Reflexerregbarkeit ist anfangs fast ganz verschwunden oder doch so bedeutend vermindert, dass selbst starke Reize nur schwache Zuckungen auslösen. Letztere nimmt aber in der Regel sehr bald wieder zu und erreicht meist eine solche Höhe, dass es nur der geringsten Veranlassung bedarf, auf's Neue einen Krampfanfall hervorzurufen.

Die Krämpfe selbst sind wahrscheinlich eine Folge directer Reizung der Reflexcentren. Dass die Ursache der Krämpfe einen centralen Sitz hat, zeigt schon der Versuch, dass nach Durchschneidung des Plexus ischiadicus vor der Vergiftung das Bein an den Krämpfen nicht Theil nimmt, selbst wenn ihm das Gift direct zugeführt wird. Diese Reizung sollte nach Harley durch das Blut gegeben sein, welches bei Strychninzusatz die Fähigkeit verlieren soll, Sauerstoff zu absorbiren. Nach den neueren Untersuchungen von Koelliker, Brown-Séquard hat man aber eine directe moleculäre Wirkung annehmen zu müssen geglaubt. Dass die Krämpfe jedenfalls reflexartiger Natur sind, lässt sich schon daran erkennen, dass im Vorbereitungsstadium und in den Intervallen die geringste Berührung zur Auslösung eines Anfalles genügt.

Was nun die Dosis selbst anbetrifft, welche genügend ist, um den Tod eines Individuums herbeizuführen, so variirt dieselbe natürlich nach Alter und Constitution. Als niedrigste tödtliche Dosis beim Menschen wurde in einem Falle von Warner 0,015 bis 0,03 g Strychninsulfat beobachtet. Dagegen sind auch

in Folge entweder besonderer Begleitumstände oder schnellen therapeutischen Eingreifens Wiederherstellungen nach 0,045, nach Bernstein in einem Falle sogar nach 0,24 Strych. nitr. Wiederherstellungen zu Stande gekommen.

Nach einer Zusammenstellung nach Falck sind die niedrigsten letalen Dosen für die verschiedenen Klassen der Wirbelthiere folgende:

Auf 1 Kilogramm berechnet

Thierspecies	Applicationsstelle	Dosis in Milligramm
Kaninchen	subcut. Zellst.	0,6
Hahn	Kropf	50,1
Frosch	subcut. Zellst.	2,1
Weissfisch	subcut. Zellst.	12,5

Vielfach hat man sich mit der Frage beschäftigt, ob bei längerer Darreichung kleiner Dosen eine Gewöhnung oder Cumulirung eintrete. Die ersten, welche dieser Frage durch Untersuchungen näher traten, waren Leube und Rosenthal im Jahre 1864. Leube war auch der erste, welcher zwei verschiedene Dosen, eine Krampfdose und eine Tödtungsdose (Dosis toxica und Dosis letalis) unterschied. Leube fand nun, indem er als Maass zur Berechnung das absolute Körpergewicht unterlegte, für das Kaninchen, auf 500 g berechnet,

als Dosis toxica 0,001
als Dosis letalis 0,0012,

für die Vögel ebenfalls auf 500 berechnet

als Dosis toxica 0,002
als Dosis letalis 0,0024.

Leube wies ferner nach, dass Erhöhung der Krampfdose um $^1/_5$ ihres Gewichtes dieselbe zur Tödtungsdose macht, eine Behauptung, welche durch Versuche späterer Autoren bestätigt wurde. Anders verhält es sich aber

mit den von Leube gefundenen Dosirungen. Schon Falck zeigte durch eine grosse Reihe vortrefflicher Versuche, dass die von Leube für Kaninchen angesetzte Dosis zu hoch ist. Er sagt darüber: „Da ich ein Kilogramm vom subcutanen Zellstoff aus mit 0,6 mg Strych. nit. zu tödten vermochte, so muss ich behaupten, dass Leube die Dosis letalis minima viel zu hoch ansetzte". Er selbst gab dann, wie oben schon erwähnt, die Dosis für 1 kg auf 0,6 mg an. Falck stellte dann die weitere Behauptung auf, dass mit einer Dose von 0,5 mg kein Kaninchen zu tödten sei, weder ein unerwachsenes, noch ein erwachsenes. In wie weit diese Behauptung berechtigt ist, werde ich nachher einer genaueren Untersuchung unterziehen; jetzt möchte ich erst noch einmal auf die Arbeit von Leube speciell auf seine Versuche über Gewöhnung, zurückgreifen. Leube sagt, es sei ihm gelungen, Kaninchen durch fortgesetzte Darreichung kleinerer Dosen bis zu einem gewissen Grade an Strychn. nitr. zu gewöhnen. Er führt aber nur ein specielles Beispiel an, wonach er bei einem Kaninchen von 700 g mit 0,0015 begonnen und einen um den anderen Tag steigend bis auf 0,00225 gekommen sei. Das Thier habe mehrere Opisthotoni glücklich überstanden. Zur Prüfung dieser von Leube angegebenen Thatsachen habe ich nun einige Versuche angestellt, welche zur näheren Aufklärung dieses Punktes vielleicht etwas beizutragen geeignet sind. Ich werde diese Versuche nicht in der Reihenfolge, wie sie unternommen sind, anführen, sondern sie so einschalten, wie sie am besten in den Rahmen der Abhandlung passen.

Vorausschicken will ich noch, dass zu allen Versuchen eine Lösung von Strychn. nitr. 0,1 : 100 angewendet wurde und zwar subcutan.

Um zuerst die Dosis letalis minima festzustellen, machte ich folgende zwei Versuche.

I. Kaninchen (2400 g).			*II. Kaninchen (1320 g).*		
9. 2.	0,0001	6 U. 12 M.	14. 2.	0,0001	6 U. 20 M.
10. -	0,0002	6 - 10 -	15. -	0,0002	6 - 02 -
11. -	0,0003	6 - 08 -	16. -	0,0003	6 - 05 -
12. -	0,0004	6 - 10 -	17. -	0,0004	6 - 10 -
13. -	0,0005	6 - 00 -	18. -	0,0005	6 - 08 -
14. -	0,0006	6 - 15 -	19. -	0,0006	6 - 08 -
15. -	0,0007	6 - 00 -		Krampfanfall	6 - 34 -
16. -	0,0008	6 - 02 -		† 1180 g.	
17. -	0,0009	6 - 08 -			
18. -	0,001	6 - 10 -			
19. -	0,0011	6 - 05 -			
	Krampfanfall	6 - 40 -			
	† 2200 g.				

Auf Grund dieser beiden Versuche glaubte ich, von der Möglichkeit einer cumulirenden Wirkung vorläufig absehend, die Grenze für 1000 g auf 0,5—0,52 mg annehmen zu können, was sich ja auch mit der von Falck angegebenen Dosis ziemlich decken würde.

Um eine weitere Bestätigung für diese Annahme zu finden und um gleichzeitig die oben angeführte Behauptung von Falck, dass mit einer Dosis von 0,5 mg kein Kaninchen, weder ein erwachsenes, noch unerwachsenes zu tödten sei, zu prüfen, stellte ich zwei weitere Versuche an, in der Art, dass ich zwei Thieren eine höhere als die gerade letale Dosis gab.

III. Kaninchen (720 g).			*IV. Kaninchen (750 g).*		
19. 1.	0,0005	6 U. 35 M.	21. 3.	0,0005	5 U. 55 M.
† Krampfanfall:		6 - 47 -	† Krampfanfall:		6 - 10 -

Der rasche Ablauf der Erscheinungen bei beiden Thieren zeigt schon zur Genüge, dass die Dosis entschieden zu hoch gegriffen war.

Der Irrthum von Falck, dass eine Dosis von 0,5 mg ein Kaninchen nie zu tödten vermag, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass er bei den beiden Versuchen, auf welche er sich stützt, die gerade noch zulässige Dose anwandte. Er gab einem Thier von 800 g 0,4, einem

zweiten von 1600 g 0,8 mg. Da nach den angestellten Versuchen auf 200 g circa 0,2 mg als Dosis letalis minima kommt, welche aber unter besonders günstigen Umständen, allerdings unter schweren Krämpfen noch überstanden werden kann, so dürfte diese Behauptung einer kleinen Einschränkung bedürfen. Den günstigen Umstand erblicke ich bei Falck darin, dass beide Thiere die Dosis als erste erhielten.

Zur Prüfung der Leube'schen Annahme der Möglichkeit einer Gewöhnung an das Strychnin stellte ich zwei weitere Versuche an.

V. Kaninchen (1320 g).

20. 2.	0,0001	6 U. 18 M.
21. -	0,0002	5 - 48 -
22. -	0,0003	6 - 02 -
23. -	0,0004	6 - 00 -
24. -	0,0001	6 - 10 -
25. -	0,0002	6 - 02 -
26. -	0,0003	6 - 05 -
27. -	—	—
28. -	0,0004	6 - 05 -
29. -	0,0001	6 - 02 -
1. 3.	—	—
2. -	0,0002	6 - 06 -
3. -	0,0003	5 - 40 -

Krampfanfall: 6 - 15 -

† Gewicht: 855 g.

VI. Kaninchen (2100 g).

3. 3.	0,0001	5 U. 48 M.
4. -	0,0002	6 - 05 -
5. -	0,0003	6 - 05 -
6. -	0,0004	5 - 10 -
7. -	0,0005	6 - 10 -
8. -	0,0006	6 - 10 -
9. -	0,0007	6 - 05 -

Leicht. Krampfanfall: 6 - 40 -

Gewicht: 2030 g

10. 3.	0,0001	5 - 55 -
11. -	0,0002	6 - 05 -
12. -	0,0003	6 - 02 -
13. -	0,0004	5 - 38 -
14. -	0,0005	6 - 29 -
15. -	0,0006	6 - 40 -
16. -	0,0007	6 - 27 -

Schwer. Krampfanfall: 6 - 50 -

Gewicht: 2030 g

17.—20. 3.	—	—
21. 3.	0,0001	5 - 40 -
22. -	0,0002	6 - 32 -
23. -	0,0003	5 - 45 -
24. -	0,0004	6 - 35 -
25. -	0,0005	6 - 27 -
26. -	0,0006	7 - 20 -
27. -	0,0007	6 - 35 -

Krampfanfall: 7 - 00 -

† Gewicht: 1980 g.

Aus diesen beiden Versuchen geht wohl zur Genüge hervor, dass von einer Gewöhnung nicht gut die Rede sein kann. Dass das Versuchsthier VI schon bei einer Dosis von 0,7 mg Krämpfe bekam, trotzdem es nach obiger Berechnung bei seinem Gewicht von 2100 g mindestens 0,9—1 mg hätte vertragen müssen, erkläre ich mir einerseits dadurch, dass es ein ziemlich altes Thier war und andererseits durch die cumulirende Wirkung, welche meiner Ueberzeugung nach in gewissem Grade eintritt.

Da ich auf diese Weise zu einem negativen Resultat gekommen war, stellte ich zwei weitere Versuche an in der Art, dass ich, ebenfalls von einer in Bezug auf das Gewicht des Thieres minimalen Dosis ausgehend, noch langsamer anstieg, indem ich immer mehrere Tage hintereinander dieselbe Dosis gab und dann erst zu der nächst höheren überging.

VII. Kaninchen (2250 g).

20. 1.	0,0004	6 U. 36 M.
21. -	0,0004	6 - 16 -
22. -	0,0004	6 - 18 -
23. -	0,0004	6 - 15 -
24. -	0,0004	6 - 30 -
25. -	—	—
26. -	0,0005	6 - 20 -
27. -	0,0005	6 - 32 -
28. -	0,0005	6 - 15 -
29. -	0,0005	6 - 10 -
30. -	0,0005	6 - 15 -
31. -	0,0005	6 - 30 -
Leicht. Krampfanf.		6 - 55 -
1.—2. 2.	—	—
3. 2.	0,0005	6 - 20 -
4. -	0,0005	6 - 05 -
5. -	0,0005	6 - 05 -
6. -	0,0005	6 - 10 -
7. -	0,0005	6 - 24 -
8. -	0,0005	6 - 03 -

VIII. Kaninchen (1830 g).

7. 3.	0,0005	6 U. 20 M.
8. -	0,0006	6 - 12 -
9. -	0,0006	6 - 08 -
10. -	0,0006	5 - 50 -
Gewicht: 1700 g		
11. 3.	0,0006	6 - 08 -
12. -	0,0007	6 - 00 -
13. -	0,0007	5 - 36 -
14. -	0,0007	6 - 27 -
Krampfanfall		6 - 50 -
† Gewicht: 1500 g.		

Leicht. Krampfanf.		6 U. 35 M.
9. 2.	0,0005	6 - 04 -
Leicht. Krampfanf.		
10. 2.	0,0005	6 - 05 -
11. -	0,0005	6 - 08 -
12. -	0,0005	6 - 04 -
13. -	—	—
14. -	0,0006	6 - 10 -
Leicht. Krampfanf.		6 - 38 -
15. 2.	0,0006	5 - 55 -
16. -	0,0006	6 - 03 -
Leicht. Krampfanf.		6 - 32 -
17. 2.	0,0006	6 - 15 -
Gewicht: 1780 g		
18. 2.	0,0006	6 - 03 -
19. -	0,0007	6 - 00 -
20. -	0,0007	6 - 05 -
Leichter Krampf:		6 - 40 -
21. 2.	0,0007	5 - 45 -
22. -	0,0007	6 - 00 -
23. -	—	—
24. -	0,0008	6 - 08 -
Schwer. Krampfanf.		6 - 30 -
25. 2.	—	—
26. -	0,0008	6 - 02 -
Schwer. Krampfanf.		6 - 20 -
27. 2.	—	—
28. -	0,0008	5 - 55 -
Krampfanfall		6 - 15 -
† Gewicht: 1700 g.		

Ziehen wir nun in Bezug auf die aufgeworfene Frage der Gewöhnung das Resultat aus diesen beiden Versuchen, so müssen wir auch hier wiederum ein negatives constatiren. Ein unbefangener Beurtheiler könnte vielleicht versucht sein, bei dem Versuche VII eine Gewöhnung in geringerem Grade annehmen zu wollen, da zu wiederholten Malen eine Dosis, welche Erscheinungen hervorgerufen hatte, am nächsten Tage solche nicht mehr bewirkte. Dieser Einwand ist aber von wenig Belang, da die angewandte Dosis so gering war, dass, wenn man

von einer Gewöhnung sprechen wollte, überhaupt keine Krämpfe hätten auftreten dürfen. Selbst die Gabe von 0,8 mg, welche den Tod herbeiführte, entsprach noch nicht einmal der von uns festgesetzten; nach unserer Berechnung hätte das Thier die Anfälle in Folge der Dosis von 0,8 mg noch überstehen und erst bei einer weiteren Steigerung auf 0,85 mg entsprechend seinem Gewicht von 1700 g erliegen müssen.

Dieser Versuch scheint im Gegentheil eher für eine cumulirende Wirkung des Giftes zu sprechen, eine Beobachtung, die sich mir schon bei den Versuchen V und VI aufgedrängt hatte. Träte keine cumulirende Wirkung ein, so mussten die Dosen bis zu mindestens 0,7 mg an dem Thiere spurlos vorübergehen. Nun traten aber schon nach 0,5 mg, dann nach 0,6 mg Krampferscheinungen auf, welche sich eigentlich nicht gut anders als durch Cumulation erklären lassen. Für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen auch die Versuche V und VI. Denn während das Thier im V: Versuche die beiden ersten Male ein Ansteigen bis zu 0,4 mg gut ertragen hatte, traten bei dem dritten Male schon bei 0,3 mg tödtliche Krämpfe auf. Das Versuchsthier VI hätte nach unserer Berechnung eine Dose bis zu 0,9—1 mg vertragen müssen. Das Eintreten der Krämpfe bei 0,7 mg glaube ich nur durch Cumulation erklären zu können. Besonders in die Augen fallend und von Interesse ist in diesem Versuche die regelmässige Steigerung der Erscheinungen. Während das Thier nach der ersten Reihe nur leichte Krampferscheinungen zeigte, traten dieselben nach der zweiten Reihe bei derselben Dosis bedeutend schwerer auf, um schliesslich nach der dritten Reihe ebenfalls wieder bei 0,7 mg ad Exitum letalem zu führen.

Um sicher zu gehen, stellte ich noch einen weiteren Versuch an, indem ich ganz nach dem Vorbilde von

Leube das Gift nur einen Tag um den anderen applicirte.

IX. Kaninchen (2020 g).

31. 3.	0,0008	7 U. 20 M.
1. 4.	—	—
2. -	0,0008	6 - 55 -
	Krampf:	7 - 37 -
3. -	—	—
4. -	0,0008	6 - 25 -
	Gewicht: 1880 g	
5. -	—	—
6. -	0,00085	6 - 15 -
	Mittelschwer. Krampf:	6 U. 40 M.
7. 4.	—	—
8. -	0,00085	5 - 50 -
	Mittelschwer. Krampf:	6 - 05 -
	Gewicht: 1750 g	
9. 4.	—	—
10. -	0,00085	1 - 55 -
	Krampf:	2 - 30 -
†	Gewicht: 1550 g.	

Leider ist das Resultat dieses Versuches allerdings dadurch getrübt, dass das Thier in Folge der wiederholten Opisthotoni sehr schnell abmagerte. So viel kann man jedoch selbst aus diesem Versuche entnehmen, dass eine Gewöhnung nicht eintritt.

Fasst man nun die Resultate der Versuche V—IX zusammen, so kann wohl die von Leube aufgestellte Behauptung, dass bei fortgesetzter Darreichung kleinerer Gaben Strychnin eine Gewöhnung daran eintrete, nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Aehnlich verhält es sich mit der von Leube angegebenen Dosis letalis minima von 0,0012 g auf 500 g, welche schon Falck als bedeutend zu hoch angesetzt bezeichnete. Hierbei wäre allerdings noch zu berücksichtigen, dass Leube das Gift per os, Falck dagegen subcutan anwandte. Nun ist es leicht möglich, dass Leube bei der Anwendung per os ganz andere Resultate erzielte, da das Gift vermuthlich meist in einen wenigstens theilweise futtererfüllten Magen gelangte und dann natürlich langsamer resorbirt wurde. So geben auch Husemann und Dragendorff an, dass die Symptome bei interner Application später eintreten, als bei subcutaner. Man kann auch noch die Möglichkeit in's Auge fassen, dass vielleicht das Präparat von Leube nicht ganz rein

war, da verfälschte Alkaloïde ziemlich viel in den Handel kommen.

Schliesslich wurden von Falck auch die Angaben Leube's, dass Hühner und Meerschweinchen eine auffallende Toleranz gegen das Gift zeigen, einer Prüfung unterzogen. Durch eine Reihe von Versuchen fand nun Falck, dass Hühner allerdings bis zu einem gewissen Grade immun gegen Strychnin sind, aber doch nicht in so hohem Maasse, wie Leube angiebt. Leube nimmt als Krampfdose für Vögel 0,002 an und sagt, das Huhn sterbe erst bei dem 12fachen der für Vögel bestimmten Dose. Diese Annahme hat aber nur bedingte Geltung, da die Wirkung des Strychnins bei dem Huhn in hohem Grade abhängig von der Applicationsstelle ist. Wird nämlich das Strychninsalz selbst in grosser Dosis — Falck spritzte einem Huhn von 500 g 25 mg ein — in den Kropf injicirt, so ist die Wirkung eine höchst unsichere. Während der Hahn auf diese grosse Dosis nicht die geringste Reaction zeigte, trat bei der Injection von 1,5 mg Strichn. nitr. in das Unterhautzellgewebe nach 10 Minuten der Tod ein. Dieser Unterschied erklärt sich leicht daraus, dass das Gift vom Kropfe aus sehr langsam resorbirt wird, und dass erst wiederholte grössere Dosen von Strychninsalz auch den Kropf zu durchsetzen vermögen. Falck glaubt die Resorption des Strychnins bei Injection in den Kropf von der Innervation des Kropfes abhängig machen zu müssen. Diese günstige Innervation werde aber bloss durch grössere Dosen hervorgerufen. Leube war aber zu seiner Dosis für das Huhn dadurch gelangt, dass er das Gift immer in den Kropf gespritzt hatte; daher war es ihm auch nicht vergönnt, das Verhalten des Strychnins bei Hühnern richtig aufzufassen.

Schliesslich sei es mir gestattet, noch einmal auf die oben aufgeworfene Frage, ob dem Strychnin eine

cumulirende Wirkung zuzuschreiben sei, zurück zu kommen. Um mir hierüber wenigstens ein vorläufiges Urtheil bilden zu können, machte ich noch folgenden Versuch:

X. Kaninchen (2430 g).		
17. 3.	0,0008	6 U. 20 M.
18. -	0,0009	6 - 15 -
19. -	0,001	5 - 26 -
20. -	0,0001	5 - 40 -
21. -	0,0002	5 - 38 -
22. -	0,0003	6 - 30 -
23. -	0,0004	5 - 47 -
24. 3.	0,0005	6 U. 08 M.
25. -	0,0006	6 - 12 -
26. -	0,0007	6 - 05 -
Schwer. Krampfanfall:		6 - 35 -
27. 3.	0,0007	6 - 08 -
Krampfanfall:		6 - 28 -
† Gewicht: 1820 g.		

Wenn man natürlich auch aus einem derartigen einzelnen Versuch keine bestimmten Schlüsse ziehen kann, so scheint er mir aber doch ebenso wie die früheren, eher für als gegen Cumulation zu sprechen. Dass das Gewicht innerhalb der Versuchszeit von 2430 g auf 1820 gesunken war, ist wohl irrelevant, da die letale Dosis von 0,7 mg die höchste zulässige noch nicht erreichte. Auch Kölliker spricht sich schon für die cumulative Wirkung aus, indem er sagt, in manchen Fällen scheint dem Mittel sogar eine cumulative Wirkung zuzukommen, insofern als nach längerem Ertragen kleinerer Dosen oder selbst mehrere Tage nach dem Aussetzen des Mittels plötzlich Intoxicationssymptome auftreten, die zum Tode führen können.

Ueberblicken wir noch einmal die verschiedenen Versuche, so erhalten wir als Schlussfolgerungen:

1. Die Dosis letalis minima beträgt für Kaninchen auf 1000 g berechnet, 0,5—0,52 mg und zwar sterben im Allgemeinen die Kaninchen um so schneller, je grösser die ihnen zugewendete relative Dosis war.
2. Selbst bei fortgesetzter Darreichung kleinerer Gaben tritt keine Gewöhnung ein.

3. Es zeigt sich im Gegentheil bei längerer Darreichung, gleichviel ob grösserer oder minimaler Dosen, eine cumulirende Wirkung.

Es lag ursprünglich in meiner Absicht, weitere Versuche mit dem Harn, sowie dem Blutserum von mit Strychn. nitr. vergifteten Hühnern und Meerschweinchen anzustellen. Da jedoch inzwischen von würdigerer Seite eine Abhandlung über dieses nämliche Thema erschienen ist, so habe ich mich mit den angeführten Versuchen und dem gewonnenen Resultat begnügt. —

Wenden wir uns nun zur Betrachtung und Untersuchung der Blausäure, so gehört die Vergiftung mit Blausäure, so viel auch bisher das Experiment und die praktische Erfahrung zur Erforschung derselben beigetragen hat, doch noch zu den räthselhaftesten, die wir kennen.

Ungefähr zu derselben Zeit, in welcher von Pelletier und Caventou das Strychnin gefunden wurde, lernte Ittner die furchtbare Wirkung der Blausäure (H CN) kennen; nicht, wie vielfach angenommen wird, Gay Lussac, welchem nur das Verdienst gebührt, die Blausäure zuerst in tropfbar flüssigem Zustand dargestellt zu haben. Entdeckt war sie jedoch schon im Jahre 1782 von Scheele, welcher aber nicht ein so starkes Gift in ihr vermuthete.

Die Blausäure ist für alle thierischen Organismen ein starkes Gift. Insecten, Käfer und Raupen gehen schon in einer Atmosphäre zu Grunde, die nur $^1/_{10}$ g im Cubikmeter Luft enthält. Die Giftwirkung verläuft bei kaltblütigen Thieren etwas langsamer als bei warmblütigen.

Abgesehen von der apoplektischen Form der Vergiftung, bei welcher das Individuum mit einem lauten Schrei wie vom Blitze getroffen hinstürzt und nach einigen krampfhaften Inspirationen verendet, hat man

nach Preyer drei Stadien der Vergiftung unterschieden. Das erste Stadium, das dyspnoëtische, beginnt mit dem Augenblick der Injection und endet mit dem Augenblick, wo das Thier umfällt. Es ist in erster Hinsicht charakterisirt durch die erschwerte Athmung. Die Inspiration ist kurz, die Exspiration lang, ausserdem zeigt sich noch Taumeln, Schwanken, Angst und Beklemmung. Das zweite, das convulsivische Stadium beginnt mit dem Umfallen des Thieres, es treten heftige Krämpfe, Opisthotonus und Trismus ein, Exophthalmos, während des Krampfes selbst ist Herz- und Respirationsstillstand. Sodann setzt das dritte, asphyktische Stadium ein. Das Individuum zeigt comatösen Zustand, allgemeine Erschlaffung der Musculatur, vereinzelte inspiratorische Zuckungen mit weit geöffnetem Munde in langen Pausen. Es erfolgt bald Athem- und dann Herzstillstand.

Ist die Dosis nicht stark genug, kommt es also nur zu einer unvollkommenen Vergiftung, so treten keine Krämpfe auf. Das zweite Stadium umfasst dann bloss die veränderten Athembewegungen.

Was nun die Dosis selbst anlangt, so ist für den Menschen 0,05 g wasserfreier Blausäure und 0,2—0,3 g Cyankalium (KCN), was wohl am meisten Anwendung findet, im Durchschnitt tödtlich und zwar tritt die Wirkung am schnellsten ein, wenn directe Einführung in die Gefässe stattfindet oder wenn die resorbirende Fläche sehr gross ist, wie z. B. beim Einathmen durch die Lungen.

Fragen wir uns nun, wie diese Wirkung zu Stande kommt, so müssen wir mit Herrmann annehmen, dass die Krämpfe durch die Einwirkung auf nervöse Centralorgane hervorgerufen werden. Denn wenn auch Preyer, Hoppe-Seyler und Schönlein nachgewiesen haben, dass die Blausäure mit dem Hämoglobin eine Reihe von Verbindungen eingeht, so kann dieses Verhalten des

Hämoglobins nicht die Ursache der Krämpfe sein, da man diese Verbindungen auch beim Frosch gefunden hat, dieser aber reflexlos zu Grunde geht. Die tetanische Erregung aller cerebrospinalen motorischen Centren hat Herrmann durch Behinderung des respiratorischen Gaswechsels zu erklären gesucht. Wie bekannt, ruft Behinderung des respiratorischen Gaswechsels im Gehirn bei Warmblütern Krämpfe hervor. Diese Behinderung kann nun zu Stande kommen

1. durch Behinderung der äusseren Athmung,
2. durch Aufhebung der cerebralen Blutcirculation,
3. durch Behinderung der sogenannten inneren, d. h. der Gewebsathmung.

Die erste Möglichkeit ist auszuschliessen, da nach Versuchen von Preyer die Krämpfe auch bei Einleitung von künstlicher Athmung fortdauerten, ebenso die zweite durch das Bestehenbleiben trotz Vagusdurchschneidung und kräftigen Herzschlages. Es bleibt also nur noch die dritte Möglichkeit übrig, gegen welche keine Thatsache streitet und welche mit einer in neuerer Zeit mehrfach ausgesprochenen Anschauung über das Wesen der elementaren Blausäurewirkung übereinstimmt.

Um die elementare Wirkung der Blausäure zu verstehen, muss man sich von allen Vorstellungen freimachen, welche auf gröbere chemische Beziehungen dieser Substanz gerichtet sind, wie z. B. dass das Bindungsvermögen des Hämoglobins die Erscheinungen hervorrufe. Diese Vorstellung wird schon unmöglich gemacht durch die minimale Menge des Giftes, welche zu schnellem Tödten genügt. Wenn ein Tropfen wasserfreier Blausäure, mit einer kleinen Hautwunde in Berührung gebracht, augenblickliches Niederstürzen zur Folge hat, so ist jedenfalls die Quantität, welche während dieser Zeit durch die Circulation dem Centralorgan zugeführt ist, von unwägbarer Kleinheit, so dass von einer

chemischen Bindung irgend eines wesentlichen Theiles der gangliösen Substanz nicht die Rede sein kann. Das Räthsel muss auf dem dunklen Gebiete der sogenannten Contactwirkung liegen. Wir können, was zuerst Hoppe-Seyler aussprach, wohl annehmen, dass die Gegenwart der geringsten Spur einer Substanz gewisse feine Umsetzungsprocesse verhindert.

Nimmt man nun an, dass die Gegenwart der Blausäure die respiratorischen Vorgänge des Gewebes erschwert, so lassen sich alle Erscheinungen ableiten. In den Ganglienzellen der Warmblüter, welche diese Vorgänge keinen Augenblick entbehren können, tritt durch jene Wirkung dieselbe Erregung auf wie bei den anderen oben genannten Arten der localen Respirationsstörung. Es ist auch klar, dass, wenn die Annahme richtig ist, künstliche Respiration diesen Zustand nicht beseitigen kann.

Ueber das Schicksal der Blausäure und die Art der Entgiftung ist fast nichts bekannt. In keinem Excret ist sie mit Sicherheit nachgewiesen, so dass es denkbar ist, dass sie im Organismus zerstört, vielleicht verbrannt wird. Dass die Blausäure nicht sehr lange im Organismus verweilt, geht schon daraus hervor, dass die Wiederherstellung, wenn sie überhaupt erfolgt, schnell und vollständig ist.

So viel man sich nun mit Untersuchungen über das Zustandekommen der Blausäurewirkung beschäftigt hat, so viel man die Blausäure theils mit, theils ohne Erfolg gegen alle möglichen Leiden angewandt hat, so wenig hat man verhältnissmässig an Thieren damit experimentirt. So viel ich mich auch in der Litteratur umgesehen habe, ist mir auch nicht eine einzige Bemerkung über die Möglichkeit einer Gewöhnung von Thieren an Blausäure aufgestossen. Um nun auch ein Scherflein zur Ausfüllung dieser Lücke beizutragen, habe ich gleich-

zeitig mit den Strychninversuchen auch einige mit Blausäure angestellt. Als Präparat der Blausäure kam Kal. cyanat. in Lösung 1 : 100 zur Anwendung und zwar ebenfalls subcutan. In früheren vom Hrn. Privatdocent, Assistenzarzt Dr. Klemperer schon angestellten Versuchen, welche aus Mangel an Zeit nicht weiter verfolgt werden konnten, war als Dosis letalis für Kaninchen auf 1000 g 0,005 g gefunden worden.

Bei dem ersten Versuche ging ich von einer minimalen Dosis aus und stieg ganz langsam an, in Intervallen von 5—6 Tagen die Dosis um ein Geringes steigernd.

I. Kaninchen (2420 g).				14.	2.	0,0045	6 U. 12 M.
20.	1.	0,00125	6 U. 40 M.	15.	-	0,0045	6 - 05 -
21.	-	0,00125	6 - 25 -	16.	-	0,005	6 - 06 -
22.	-	0,00125	6 - 22 -	17.	-	0,005	6 - 05 -
23.	-	0,00125	6 - 20 -	18.	-	0,005	6 - 05 -
24.	-	—	—	19.	-	0,005	6 - 08 -
25.	-	0,00125	6 - 35 -	20.	-	0,005	6 - 12 -
26.	-	0,0015	6 - 25 -	Gewicht: 1900 g			
27.	-	0,0015	6 - 20 -	21.	-	0,006	5 - 50 -
28.	-	0,0015	6 - 15 -	22.	-	0,006	6 - 05 -
29.	-	0,0015	6 - 20 -	23.	-	0,006	6 - 02 -
30.	-	0,0015	6 - 32 -	24.	-	0,006	6 - 02 -
31.	-	0,0015	6 - 05 -	25.	-	0,007	6 - 05 -
1.	2.	0,0035	6 - 05 -	26.	-	0,007	6 - 08 -
2.	-	0,0035	6 - 10 -	27.	-	—	—
3.	-	0,0035	6 - 05 -	28.	-	0,007	6 - 00 -
4.	-	0,0035	6 - 00 -	29.	-	0,007	6 - 05 -
5.	-	0,0035	6 - 10 -	1.	3.	—	—
6.	-	0,004	6 - 15 -	2.	-	0,008	6 - 02 -
7.	-	0,004	6 - 20 -	3.	-	0,008	6 - 30 -
8.	-	0,004	6 - 05 -	Gewicht: 2050 g			
Gewicht: 2150 g				4.	-	0,008	6 - 00 -
9.	-	0,004	6 - 10 -	5.	-	0,008	6 - 05 -
10.	-	0,004	6 - 08 -	6.	-	0,009	6 - 05 -
11.	-	0,0045	6 - 12 -	Gewicht: 1900 g			
12.	-	0,0045	6 - 12 -	7.	-	0,009	6 - 05 -
13.	-	0,0045	6 - 10 -	8.	-	0,009	6 - 14 -

Leichter Anfall. Am nächsten Morgen war das Thier todt. Gewicht: 1800 g.

Dieser Versuch ist in doppelter Hinsicht lehrreich, in sofern als er sowohl gegen eine Gewöhnung wie auch gegen eine cumulirende Wirkung des Kalium cyanatum spricht. Wenn man an eine Gewöhnung denken wollte, so hätte das Thier, nachdem es so lange Zeit förmlich mit dem Gift gefüttert worden war, die Dose von 0,009 überstehen müssen, da es gerade die für das Gewicht von 1800 g zulässige höchste Dosis war. Andererseits spricht der Umstand, dass das Thier trotz der wiederholten grossen Dosen erst bei der für sein Körpergewicht relativen Dosis reagirte, gegen Cumulation. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, dass das Thier am 6. 3. wo das Körpergewicht 1900 g betrug, keine Erscheinungen zeigte und zwei Tage später auf dieselbe Dosis reagirte, da inzwischen das Körpergewicht auf 1800, also die der Dosis von 0,009 entsprechende Gewichtsmenge gesunken war. Diese starke und sobald sie einmal begonnen, rapid vorschreitende Abmagerung, welche uns in gleicher Weise in anderen Versuchen noch entgegentreten wird, ist eins der charakteristischen Merkmale längerer Darreichung von Kalium cyanatum.

Ein ganz ähnliches Resultat lieferte auch der zweite Versuch, bei welchem ich im Gegensatz zum I. von einer höheren Gabe ausging, aber auch langsam steigerte.

II. Kaninchen (1680 g).			15. 3.	0,007	6 U. 42 M.
11. 3.	0,006	6 U. 15 M.	16. -	0,007	6 - 25 -
12. -	0,007	6 - 05 -	17. -	0,008	6 - 15 -
13. -	0,007	5 - 35 -		Anfall:	6 - 25 -
14. -	0,007	6 - 25 -	† Gewicht: 1550 g.		

Bei diesem Versuche machen wir dieselben Beobachtungen wie bei dem I. Versuche, dass nämlich das Thier unabhängig von den vorher gereichten Gaben erst bei der seinem Gewicht entsprechenden, aber auch nicht

später, reagirt. Auch hier sehen wir die starke Abmagerung.

Während nun der folgende III. Versuch dieselben Erscheinungen zeigt, weist der IV. einige geringe Abweichungen auf.

III. Kaninchen (2080 g).

18. 3.	0,001	6 U. 18 M.
19. -	0,002	5 - 25 -
20. -	0,003	5 - 37 -
21. -	0,004	5 - 42 -
22. -	0,005	6 - 35 -
23. -	0,006	5 - 50 -
24. -	0,007	6 - 38 -
	Gewicht: 1830 g	
25. -	0,008	6 - 24 -
26. -	0,009	7 - 25 -
	Anfall:	7 - 40 -
	Gewicht: 1800 g	
27. -	—	—
28. -	0,001	6 - 10 -
	Gewicht: 1300 g	
29. -	0,002	7 - 10 -
30. -	0,003	6 - 20 -
31. -	0,004	7 - 07 -
1. 4.	—	—
2. -	0,005	6 - 02 -
3. -	—	—
4. -	0,006	6 - 22 -
5. -	—	—
6. -	0,007	6 - 19 -
	Gewicht: 1280 g	
	Schwerer Anfall:	6 - 30 -
	† in der Nacht.	

IV. Kaninchen (1650 g).

26. 2.	0,001	6 U. 10 M.
27. -	—	—
28. -	0,002	6 - 05 -
29. -	0,003	6 - 10 -
1. 3.	—	—
2. -	0,004	6 - 00 -
3. -	0,005	5 - 35 -
4. -	0,006	6 - 12 -
5. -	0,007	6 - 08 -
6. -	0,008	6 - 08 -
	Anfall:	6 - 20 -
	Gewicht: 1600 g	
7.—9. 3.	—	—
10. 3.	0,008	5 - 53 -
	Schwerer Anfall:	6 - 03 -
	Gewicht: 1450 g	
11.—20. 3.	—	—
am 14. 3.	Gewicht: 1320 g	
- 17. -	-	1160 -
- 20. -	†	
	Gewicht: 1040 g.	

Wie schon oben erwähnt, gleicht auch der III. Versuch in seinen Hauptzügen ganz den beiden ersten. Der IV. zeigt jedoch einige Eigenthümlichkeiten. Dass die dem Gewicht von 1600 g entsprechende Dosis von 0,008 g wenn auch unter schwerem Anfall, überstanden wurde, ist vielleicht nicht weiter merkwürdig, da ja selbst

die Dosis, welche man sonst als letale annimmt, unter besonders günstigen Verhältnissen einmal ertragen werden kann. Auffällig muss es aber erscheinen, wenn diese selbe Dosis selbst bei einem Gewicht von 1450 g noch ertragen wird. Eine Erklärung hierfür dürfte schwer zu finden sein. Vielleicht könnte man sich diese Erscheinung so erklären, dass die Blausäure in einem geschwächten und hinfälligen Organismus weniger kräftig wirkt als in einem gesunden, ebenso wie ja auch entgegen den allgemein gültigen Bestimmungen, einige Arzneimittel in einem kräftigen Organismus ihre Wirkungen verheerender entfalten, als in einem geschwächten. In viel stärkerem Maasse als bei den ersten Versuchen tritt in dem VI. das Abfallen des Thieres in den Vordergrund. Ob man dieses Schwinden einer directen Wirkung des Giftes zuschreiben, oder ob man es mit dem durch die Krämpfe bedeutend gesteigerten Stoffwechselumsatz in Verbindung bringen soll, ist augenblicklich noch eine offene Frage, deren Lösung späteren Untersuchungen vorbehalten sein dürfte. Jedenfalls ist eine so starke Abnahme des Gewichtes, wie sie sich im vierten Versuche ausspricht, in acht Tagen um mehr als 500 g nicht allein durch die in Folge des Kal. cyan. auftretende Verminderung der Fresslust zu erklären. Dass das Thier nach dem zweiten Anfall vom 10. 3. sich nicht wieder erholte, trotzdem es mit weiteren Dosen verschont wurde, scheint mir auf eine chronische Vergiftung hinzudeuten. Es soll ja auch bei den Menschen, welche vielfach mit Cyanverbindungen zu thun haben, eine Art von chronischer Vergiftung, bestehend in Kopfschmerzen, Schwindel, Blässe des Gesichtes, Appetitverlust, Uebelkeit und schlechtem Geruch aus dem Munde, auftreten. Diesen Foetor ex ore habe ich in schwachem Maasse auch bei dem Versuchsthier IV zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Schliesslich stellte ich noch zwei Versuche an, bei

welchen ich analog den beiden letzten Versuchen mit Strychnin nur einen Tag um den anderen spritzte.

V. Kaninchen (1380 g).

29. 3.	0,005	7 U. 20 M.
30. -	—	—
31. -	0,005	7 - 05 -
1. 4.	—	—
2. -	0,005	6 - 00 -
3. -	—	—
4. -	0,005	6 - 20 -
Gewicht: 1300 g		
Leichte Erscheinungen.		
5. 4.	—	—
6. -	0,005	6 U. 17 M.
7. -	—	—
8. -	0,0055	5 - 45 -
Gewicht: 1300 g		
9. 4.	—	—
10. -	0,0055	1 - 30 -
11. -	—	—
12. -	0,0055	7 - 05 -
Gewicht: 1180 g		
13. 4.	—	—
14. -	0,0055	7 - 10 -
Schwerer Anfall		7 - 36 -

Am nächsten Morgen war das Thier todt.

Gewicht: 1060 g.

VI. Kaninchen (1820 g).

31. 3.	0,008	7 U. 23 M.
1. 4.	—	—
2. -	0,008	6 - 05 -
3. -	—	—
4. -	0,008	6 - 18 -
5. -	—	—
6. -	0,0085	6 - 22 -
Leichte Erscheinung.		6 - 38 -
Gewicht: 1780 g		
7. 4.	—	—
8. -	0,0085	5 - 47 -
Leichte Erscheinung.		6 - 03 -
9. 4.	—	—
10. -	0,0085	1 - 52 -
11. -	—	
Gewicht: 1730 g		
12. 4.	0,0085	7 - 08 -
Schwerer Anfall.		
Gewicht: 1690 g		
13. 4.	—	—
14. -	0,0085	7 U. 12 M.
Sehr schwerer Anfall		7 - 30 -
15. 4.	—	—
Gewicht 1450 g		
16. 4.	—	—
17. - Gestorben in der Nacht.		
Gewicht: 1250 g.		

Da das Thier VI sehr stark verfallen war, hörte ich mit der weiteren Darreichung auf, um ihm Zeit zum Erholen zu gönnen. Es starb jedoch schon in der zweitfolgenden Nacht. So führen uns auch diese beiden Versuche zu ziemlich denselben Resultaten wie die oben aufgezeichneten.

Ziehen wir nun aus den sechs Versuchen das Gesammtresultat, so kommen wir zu diesen Folgerungen:

I. Selbst bei fortgesetzter Darreichung kleinerer Dosen von Kalium cyanatum kommt es nicht zu einer Gewöhnung.

II. Es tritt jedoch im Gegensatz zu der Strychninvergiftung auch keine cumulirende Wirkung ein.

III. Die fortgesetzte Darreichung führt zu einer chronischen Vergiftung, deren Hauptsymptom ein sehr rascher Kräfteverfall ist.

Werfen wir zum Schluss noch einen kurzen Ueberblick auf die aus den Versuchsreihen gewonnenen Folgerungen, so gelangen wir, da wir wohl mit Recht annehmen können, dass sich die anderen Pflanzengifte den beiden behandelten analog verhalten, zu der Ueberzeugung, dass bei den Pflanzengiften eine Gewöhnung und im Anschluss daran die Möglichkeit einer Immunisirung, wie sie in letzter Zeit für eine Reihe von Toxalbuminen nachgewiesen ist, vollständig auszuschliessen ist.

Zum Schlusse ist es mir noch eine angenehme Pflicht, Hrn. Privatdocent Dr. Klemperer für die gütige Ueberweisung der Arbeit sowie für die freundliche Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

v. Ittner: Beiträge zur Geschichte der Blausäure mit Versuchen über ihre Verbindungen und Wirkung auf den thierischen Organismus. Freiburg 1809.

H. Meyer: Die Vergiftung durch Blausäure. Roser's Archiv für physiol. Heilkunde. 1843.

Th. Husemann: Vergiftungsgeschichten. Journal für Pharmakodynamik. Halle 1859.

R. Richter: Die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes und der künstlichen Respiration bei Stychninvergiftung. Henle und Pfeuffer's Zeitschrift für gerichtliche Medicin. 1863.

E. Leube: Vergiftungsversuche mit Strychnin. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1864.

G. Eisler: Ueber zwei Vergiftungsfälle mit Strychnin. Burow, Deutsche Klinik. 1864.

W. Preyer: Die Blausäure physiologisch untersucht. Bonn 1868.

A. u. Th. Husemann: Pflanzenstoffe. Berlin 1871.

F. A. Falck: Toxikologische Studien über das Strychnin. Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. Berlin 1874.

L. Hermann: Toxikologie. Berlin 1874.

R. Kratter: Ueber die Abscheidung von Strychnin durch den Harn. Wiener Medic. Wochenschrift. Wien 1882.

L. Lewin: Toxikologie. Wien und Leipzig 1885.

Thesen.

I.

Bei Tuberculose der Gelenke, besonders der Kinder, ist die Jodoformglycerininjection die schonendste und rationellste Behandlungsmethode.

II.

Bei Strychninvergiftungen muss die künstliche Respiration mehr in Anwendung gebracht werden.

III.

Unzweckmässiges Verhalten während der Menstruation kann zur Ursache einer Metritis werden.

Lebenslauf.

Verfasser, Gustav Schlegel, evangelischer Confession, Sohn des verstorbenen Predigers Carl Gustav Schlegel und dessen ebenfalls verstorbener Ehefrau Maria Katharina, geb. Bahr, wurde geboren am 30. April 1868 zu Apollensdorf a. Elbe. Er besuchte die Gymnasien zu Halle, Nordhausen und Stettin und verliess Ostern 1888 das König-Wilhelms-Gymnasium zu Stettin mit dem Zeugniss der Reife, um Medicin zu studiren. Er war von Ostern 1888 bis Herbst 1890 in Halle und bestand dort am 19. Februar 1890 die ärztliche Vorprüfung. Von Herbst 1890 bis Ostern 1891 war er in München, von Ostern 1891 bis Ostern 1892 in Berlin. Hier bestand er am 6. Februar das Tentamen medicum, am 1. März das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

in Halle: Bernstein, Eberth, Grenacher, Kaltenbach, Kraus, Volhard, Welcker.

in München: Bauer, Bollinger, Tappeiner, Winckel, v. Ziemssen.

in Berlin: Baginsky, v. Bardeleben, Burchardt, Dührssen, Gerhardt, Gusserow, Klemperer, Kossel, Leyden, Liebreich, Munk, Olshausen, Schlange, Schweigger, R. Virchow.

Allen diesen, seinen hochverehrten Lehrern, sagt Verfasser seinen aufrichtigen Dank.